

Złożona wada układu moczowego u chłopca z agenezją nerki

Complex abnormalities of urinary tract in boy with renal agenesis

Grażyna J. Krzemień¹, Agnieszka Szmigielska¹, Katarzyna Dziedzic-Jankowska¹, Stanisław Warchol²,
Teresa Dudek-Warchol², Aleksandra Jakimów-Kostrzewa³

¹Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Klinika Chirurgii i Urologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³Zakład Radiologii Pediatrycznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

WSTĘP: Jednostronna agenezja nerki może występować jako wada izolowana lub współistnieć z innymi anomaliami rozwojowymi układu moczowego. Najczęściej rozpoznawany jest odpływ pęcherzowo-moczowodowy i wodonercze, rzadziej moczowód olbrzymi, zdwojenie moczowodu, ureterocele, ektopia nerki i spodziectwo.

OPIS PRZYPADKU: W pracy opisano przypadek chłopca, u którego w wieku 2,5 roku rozpoznano złożoną wadę układu moczowego – agenezję nerki lewej i ektopię nerki prawej z wodonerczem i moczowodem olbrzymim. Badanie USG wykonano z powodu bólów brzucha. Wcześniej chłopiec nie demonstrował żadnych objawów klinicznych, które mogłyby wskazywać na istnienie wady układu moczowego. Na podstawie badania izotopowego, urografii i cystourethrografii mikcyjnej rozpoznano zwężenie przepęcherzowe moczowodu. W wieku 3 lat wykonano operację przeszczepienia moczowodu metodą Cohena. Pomimo usunięcia przeszkody w odpływie moczu, utrzymywało się znaczne stopnia wodonercze ze zwężeniem warstwy mięśnistej nerki. W wieku 11,5 roku u chłopca rozpoznano nadciśnienie tętnicze, w wieku 14,5 roku stwierdzono niewielki wzrost stężenia kreatyniny w surowicy i izostenurię. W ciągu 12 lat obserwacji badania ogólne i posiewy moczu były prawidłowe.

WNIOSKI: Dziecko z jednostronną agenezją nerki i uropatią zaporową w drugiej nerce wymaga regularnej kontroli w poradni nefrologicznej, monitorowania ciśnienia tętniczego krwi i czynności nerki. Obecność anomalii rozwojowej w jedynej nerce może prowadzić do rozwoju przewlekłej choroby nerek i schyłkowej niewydolności nerek.

SŁOWA KLUCZOWE

przewlekła choroba nerek, agenezja nerki, wodonercze, ektopia nerki, moczowód olbrzymi

ABSTRACT

INTRODUCTION: Unilateral renal agenesis can occur as an isolated abnormality or can coexist with other anomalies of the urinary tract. Vesicoureteral reflux and hydronephrosis are the most common pathologies of the urinary tract. The less common pathologies are: megaureter, double kidney, ureteroceles, ectopic kidney and hypospadias.

Received: 12.02.2017

Revised: 07.03.2017

Accepted: 09.04.2017

Published online: 28.04.2017

Adres do korespondencji: Dr n. med. Grażyna J. Krzemień, Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. 3 Maja 13/15,
02-091 Warszawa, tel. +48 22 628 97 22, e-mail: grazyna.krzemien@litewska.edu.pl

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
www.annales.sum.edu.pl

CASE REPORT: We report a boy with a complex abnormality of the urinary tract: left renal agenesis and right ectopic kidney with megaureter and hydronephrosis, diagnosed at the age of 2.5 years. A routine ultrasonography of the abdomen was done because of the abdominal pain. There were no clinical symptoms associated with the urinary tract before this diagnosis. Based on dynamic scintigraphy, urography and voiding cystourethrography a ureterovesical junction obstruction was found. At the age of 3 years, the transplantation of the ureter modo Cohen was performed. Despite the operation, hydronephrosis still persisted and the cortex of kidney was continuously getting narrower. At the age of 11.5 years arterial hypertension was diagnosed. At the age of 14.5 years, slightly elevated creatinine and isosthenuria were observed. During those twelve years of follow-up, urinalysis and culture of urine were normal.

CONCLUSIONS: A child with unilateral renal agenesis and obstructive uropathy in the second kidney requires regular follow up with control visits and appropriate tests in outpatient nephrology clinic. Blood pressure monitoring and assesment of kidney function should be monitored. Urinary tract abnormalities in solitary kidney can progress to chronic renal disease and end-stage renal disease.

KEY WORDS

chronic kidney disease, hydronephrosis, renal agenesis, renal ectopia, megaureter

WSTĘP

Jednostronna agenezja nerki rozpoznawana jest z częstością 1 : 500–1 : 2000 urodzeń, częściej występuje u chłopców, zwykle dotyczy nerki lewej [1,2]. Wada powstaje we wczesnym okresie embriogenezy. Jest wynikiem braku indukcji pączka moczowodowego do mezodermy nerki ostatecznej, co powoduje brak związku nerki [1]. Agenezja nerki zwykle rozpoznawana jest przypadkowo, może występować rodzinnie i być uwarunkowana genetycznie [3,4,5]. Rozpoznano ponad 20 mutacji u pacjentów z wrodzonym brakiem jednej lub obu nerek [1]. Opisano kilkanaście zespołów uwarunkowanych genetycznie, w których występuje agenezja nerki, m.in. zespół Frasera, Townsa-Brocksa, Kallmana, Cornelli de Lange [1,6]. Agenezji nerki często towarzyszą anomalie rozwojowe układu moczowego oraz innych narządów [1,2,7,8].

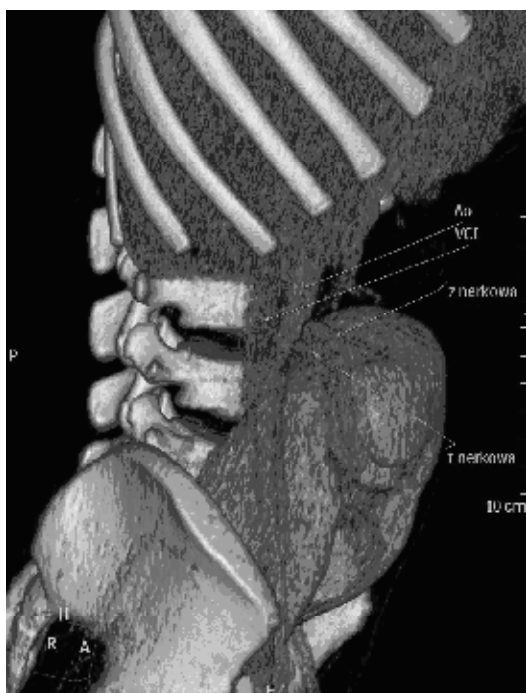
Ektopia prosta nerki, rozpoznawana jest z częstością 1 : 3000 urodzeń [9], ektopia skrzyżowana z częstością 1 : 7500–1 : 14 000 [10]. Wada stanowi następstwo zaburzonej migracji nerki z okolicy krzyżowej do okolicy lędźwiowej. Powstaje między 6. a 9. tygodniem embriogenezy [11,12]. W części przypadków jest uwarunkowana genetycznie. Wykryto kilka mutacji, które mogą być przyczyną zarówno ektopii, jak i agenezji nerki. Opisano kilka zespołów uwarunkowanych genetycznie, w których występuje ektopia nerki m.in. zespół Townsa-Brocksa, VACTERL, CHARGE [1,6]. Wadzie mogą towarzyszyć anomalie rozwojowe układu moczowego i rozrodczego [10].

OPIS PRZYPADKU

2,5-letni chłopiec, dotychczas zdrowy, został przyjęty do szpitala z powodu utrzymujących się od kilku dni

bólów brzucha. W wykonanym badaniu USG jamy brzusznej stwierdzono: agenezję nerki lewej, nerka prawa położona nisko za pęcherzem moczowym, wielkość nerki w osi długiej 70 mm, miedniczka poszerzona w wymiarze przednio-tylnym (ap) do 20 mm i moczowód poszerzony przypęcherzowo do 10 mm. Cystouretrografia mikcyjna była prawidłowa. W scyntygrafii dynamicznej z użyciem etylenodicysteiny znakowanej technetem 99 (^{99m}Tc-EC) stwierdzono brak gromadzenia znacznika w rzucie nerki lewej, ektopię nerki prawej z poszerzeniem układu kielichowo-miedniczkowego i moczowodu. Funkcja wydzielnicza nerki była prawidłowa, wydalanie znacznika zwolnione, ale zachowane. Urografia wykazała dobre wydzielanie kontrastu przez ektopową nerkę prawą, znacznego stopnia poszerzenie układu kielichowo-miedniczkowego i moczowodu na całym przebiegu, z zaleganiem kontrastu w poszerzonym układzie i moczowodzie po 5 godzinach od początku badania. Kreatynina w surowicy wynosiła 0,5 mg/dl, badanie ogólne i posiew moczu były prawidłowe. W wieku 3 lat u dziecka wykonano zabieg przeszczepienia moczowodu prawego metodą Cohena. W kontrolnych badaniach USG utrzymywało się znacznego stopnia poszerzenie układu kielichowo-miedniczkowego i moczowodu nerki ektopowej. Wykonana kilka miesięcy po zabiegu operacyjnym cystouretrografia mikcyjna była prawidłowa. W wieku 11,5 roku stwierdzono podwyższone ciśnienie tętnicze do 123/81 mmHg. Całodobowy pomiar ciśnienia (ABPM) wykazał: w ciągu całej doby ciśnienie skurczowe na wysokości 95 centyla (c), rozkurczowe 75–90 c, średnie ciśnienie MAP na poziomie 90–95 c, podwyższone ładunki ciśnienia skurczowego i rozkurczowego. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono: stężenie kreatyniny w surowicy 0,6 mg/dl, klirens kreatyniny kalkulowany z wzoru Schwartz'a (GFR) 103 ml/min/1,73 m², mikroalbuminuria nieobecna, badanie ogólne moczu prawidłowe, ciężar właściwy moczu 1020. W badaniu

USG: nerka prawa położna nisko, za pęcherzem moczowym, wymiar nerki w osi długiej 146 mm, kielichy poszerzone do 31–41 mm, miedniczka w wymiarze ap do 35 mm, warstwa miąższowa nerki odcinkowo zwężona do 4–6 mm, moczowód na całej długości poszerzony do 10–12 mm, pęcherz moczowy o zarysach gładkich. W scyntygrafii ^{99m}Tc -EC jedyna nerka ektopowa była powiększona, jej obrys dość równy, warstwa miąższowa zwężona, układ kielichowo-miedniczkowy poszerzony, gromadzenie znacznika przez nerkę dość sprawne, wydalanie zwolnione, ale zachowane. W urografii tomografii komputerowej (uro-TK): nerka prawa położona pośrodkowo w podbrzuszu, wielkość nerki w osi długiej 145 mm, kielichy w nerce poszerzone do około 40 mm, miedniczka w wymiarze ap do około 30 mm, warstwa miąższowa nerki zwężona, moczowód poszerzony do około 18–20 mm. Odejście tętnicy nerkowej widoczne w okolicy rozwidlenia tętnicy biodrowej prawej, a żyły nerkowej w okolicy podziału żyły głównej dolnej (ryc. 1).



Ryc. 1. Urografia tomografii komputerowej, rekonstrukcja objętościowa: nerka prawa położona pośrodkowo z widoczną żyłą i tętnicą nerkową.
Fig. 1. Computed tomography urography, volume reconstruction: right kidney in the midline with renal vein and artery.

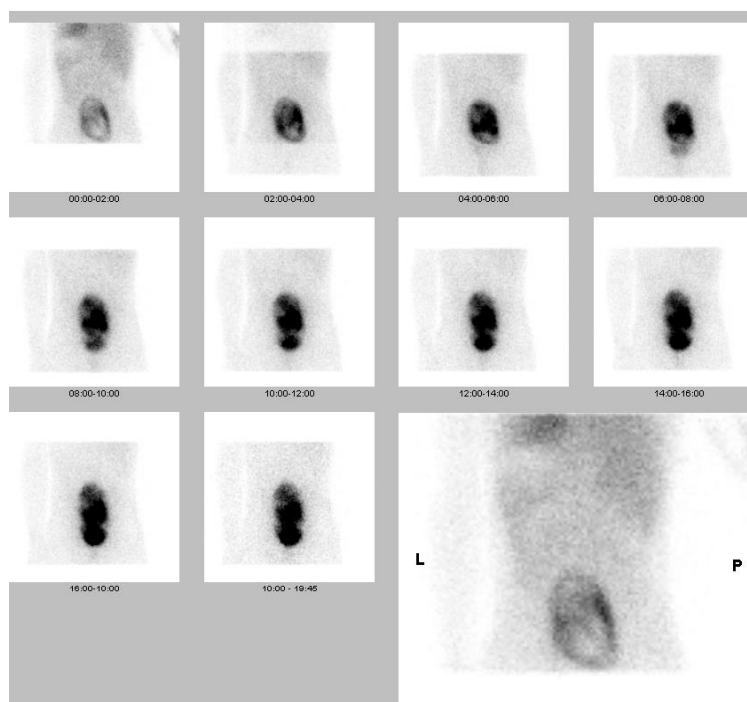
Odptyw moczu z nerki zwolniony, ale zachowany. Chłopiec był konsultowany przez urologów. Z powodu zachowanego odpływu moczu z nerki w badaniu izotopowym i uro-TK został zakwalifikowany do le-

czenia zachowawczego. Zalecono leczenie nefarmakologiczne nadciśnienia tętniczego. Na skutek braku normalizacji ciśnienia po 6 miesiącach wdrożono leczenie amlodypiną. W wieku 14,5 roku rozwój fizyczny chłopca jest prawidłowy: masa ciała wynosi 61 kg (50–75 c), wzrost 176 cm (75–90 c), ciśnienie tętnicze kontrolowane jednym lekiem w normie. W badaniach laboratoryjnych: kreatynina w surowicy wynosi 0,8 mg/dl, GFR 90 ml/min/1,73 m², cystatyna w surowicy 0,65 mg/dl (norma 0,56–0,95 mg/dl), witamina D3 13,0 ng/ml (norma 20–50 ng/ml), ciężar właściwy moczu 1005, morfologia, jonogram, gazometria, badania oceniające gospodarkę wapniowo-fosforanową prawidłowe, białkomocz i mikroalbuminuria nieobecne. W badaniu USG: nerka prawa położona pośrodkowo, wielkość nerki w osi długiej 168 mm, nerka zmieniona wodonerczowo, kielichy poszerzone do 16–50 mm, miedniczka w wymiarze ap do 36 mm, warstwa miąższowa nerki zwężona do 4–9 mm, o nieco zatartej echostrukturze, moczowód nieposzerzony, pęcherz o gładkich i niepogrubiałych ścianach (ryc. 2).



Ryc. 2. Badanie ultrasonograficzne zmienionej wodonerczowo nerki prawej.
Fig. 2. Ultrasonography of the abdomen: hydronephrosis in the right kidney.

Scyntygrafia nerek ^{99m}Tc -EC wykazuje wodonercze ektopowej nerki z zachowaną dość dobrą funkcją wydzielniczą, gromadzenie znacznika przez nerkę sprawne, wydalanie z niej zwolnione, ale zachowane. Znacznik odpływa do pęcherza moczowego (ryc. 3). Chłopiec pozostaje pod kontrolą poradni nefrologicznej i urologicznej. U brata w wieku 18 lat rozpoznano agenezję nerki lewej. Od obu chłopców pobrano krew do badań genetycznych w celu określenia mutacji, która mogła być przyczyną złożonej wady układu moczowego u jednego z braci i agenezji nerki u drugiego.



Ryc. 3. Scyntygrafia dynamiczna nerek z użyciem ^{99m}Tc -EC: agenezja nerki lewej, wodonercze ektopowej nerki prawej; funkcja wydzielnicza nerki dobra, wydalanie z nerki zwolnione, ale zachowane.

Fig. 3. Dynamic scintigraphy with ^{99m}Tc -EC shows left kidney agenesis, ectopic right kidney with hydronephrosis, good function of secretion, preserved slow excretion.

DYSKUSJA

Jednostronna agenezja nerki jest częstą anomalią rozwojową układu moczowego, która może występować sporadycznie lub rodzinnie. Opisano liczne przypadki rodzinnego występowania jednostronnej i obustronnej agenezji nerki [1,3,13]. Roodhooft i wsp. obserwowali brak jednej nerki u 4,2% rodziców i 5% rodzeństwa dzieci z obustronną agenezją nerki [4]. Carter i wsp. rozpoznali brak jednej lub obu nerek u 3,5% rodzeństwa dzieci z obustronną agenezją [5]. Przesiewowe badania USG członków rodziny opisanego chłopca wykazały agenezję nerki lewej u 18-letniego brata. Przyczyną braku nerki u dorosłego brata mogła być nie tylko agenezja, ale również aplazja i zanik nerki dysplastycznej wielotorbielowatej lub hipodysplastycznej [1,3]. Chłopcy są w trakcie badań genetycznych, w celu określenia mutacji, która mogła być przyczyną złożonej wady układu moczowego u jednego z braci i agenezji nerki u drugiego.

Izolowana agenezja nerki na ogół nie daje żadnych objawów klinicznych i wykrywana jest w przypadkowym badaniu USG [2]. U 26–32% dzieci współistnieje z inną wadą układu moczowego, która może być przyczyną jego nawracających zakażeń [7,14]. Najczęściej rozpoznawany jest odpływ pęcherzowo-moczowodowy i wodonercze, rzadziej moczowód olbrzymi,

mi, zdwojenie moczowodu, ureterocele, ektopia nerki czy spodziectwo [1,2,7,14]. U 22% dzieci ze współistniejącą wadą układu moczowego konieczna jest interwencja urologiczna [2]. U około 31% dzieci z jednostronną agenezją nerki stwierdza się wady w obrębie innych narządów – najczęściej wady serca i naczyń, układu rozrodczego, pokarmowego i kostnego [1,2,7,8,13].

Ektopia nerki, podobnie jak agenezja, zwykle wykrywana jest w trakcie przypadkowego badania USG lub wykonywanego z powodu zakażenia układu moczowego [10,14]. U pacjentów z tą wadą rozwojową często występują inne anomalie urologiczne – najczęściej wodonercze, odpływ pęcherzowo-moczowodowy i spodziectwo oraz wady kręgosłupa, agenezja kości krzyżowej, wady odbytu i narządów rodnych – wnętrostwo, anomalie pochwy i macicy [10,15]. Jednostronna agenezja nerki z ektopią drugiej nerki i dodatkowymi anomaliami rozwojowymi występuje rzadko. Opisano przypadki ektopii skrzyżowanej jedynej nerki z odpływem pęcherzowo-moczowodowym, zwężeniem przypęcherzowym moczowodu, anomaliami rozwojowymi narządów rodnych [10,12,14,15,16].

U opisanego chłopca rozpoznanie ektopii jedynej nerki z wodonerczem i moczowodem olbrzymim postawiono w wieku 2,5 roku. Badanie USG wykonano z powodu bólów brzucha. Wcześniej chłopiec nie demonstrował żadnych objawów klinicznych, które mogłyby wskazywać na istnienie wady układu mo-

czowego. Po rozpoznaniu zwężenia przypęcherzowego moczowodu wykonano operację przeszczepienia moczowodu. U dziecka nie stwierdzono anomalii rozwojowych w innych narządach. W czasie długofalowej obserwacji badanie USG wykazywało narastające poszerzenie układu kielichowo-miedniczkowego nerki, stopień poszerzenia moczowodu podobny do stanu przed zabiegiem; w wieku 14,5 roku moczowód był nieposzerzony. Z uwagi na zachowany odpływ moczu z nerki w powtarzanych badaniach izotopowych, chłopiec został zakwalifikowany przez urologów do leczenia zachowawczego.

U około 10% dzieci z agenezją nerki dochodzi do rozwoju przewlekłej choroby nerek (PChN) w dzieciństwie. Odsetek pacjentów z PChN wzrasta w trakcie długofalowej obserwacji. Obecność dodatkowych anomalii rozwojowych może przyspieszyć postęp PChN i prowadzić do rozwoju schyłkowej niewydolności nerek (SNN) [1,2,7]. Pierwszym objawem, który wskazuje na uszkodzenie nerki jest nadciśnienie tętnicze rozpoznawane u 4–16% dzieci i/lub mikroalbuminuria występująca u 4–21% dzieci. Obniżenie przesączania kłębuszkowego na ogół pojawia się później. Dlatego Westland i wsp. zalecają u dzieci z jedyną funkcjonującą nerką, bez innej wady układu moczowego, kontrolę ciśnienia tętniczego i mikroalbuminurii raz w roku, a u dzieci z wadą – 2 razy w roku. U wszystkich dzieci z jedyną nerką konieczna jest

ocena stężenia kreatyniny w surowicy i GFR co 5 lat. Dzieci leczone z powodu nadciśnienia tętniczego oraz te, u których stwierdza się białkomocz i/lub obniżone GFR poniżej 60 ml/min/1,73 m², wymagają kontroli ciśnienia tętniczego, mikroalbuminurii, stężenia kreatyniny w surowicy i GFR 2–4 razy w roku. Częstość wykonywania USG zależy od rodzaju współistniejącej anomalii rozwojowej [1]. U przedstawionego chłopca, pomimo usunięcia przeszkody w odpływie moczu, utrzymuje się znaczny stopień wodonercze ze zwężeniem warstwy miąższowej nerki. Nigdy nie obserwowano zakażeń układu moczowego. W wieku 11,5 roku rozpoznano nadciśnienie tętnicze, w wieku 14,5 roku stwierdzono niewielki wzrost stężenia kreatyniny w surowicy i izostenurię. U chłopca należy spodziewać się stopniowego pogorszenia czynności nerki w najbliższych latach i rozwoju SNN.

WNIOSKI

Dziecko z agenezją nerki i uropatią w drugiej nerce wymaga regularnej kontroli w poradni nefrologicznej, monitorowania ciśnienia tętniczego krwi i czynności nerki. Obecność anomalii rozwojowej w jedynej nerce może prowadzić do rozwoju przewlekłej choroby nerek i schyłkowej niewydolności narządu.

PIŚMIENNICTWO

- Westland R., Schreuder M.F., van Goudoever J.B., Sanna-Cherchi S., van Wijk J.A.E. Clinical Implications of the Solitary Functioning Kidney. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2014; 9: 978–986.
- Sarhan O.M., Albedaiwi K., Al Harbi B., Al Otay A., Al Ghanbar M., Nakshabandi Z. Unilateral Renal Agenesis: Necessity of Postnatal Evaluation in a Contemporary Series. *Urology* 2016; 98: 144–148.
- Samanas N.B., Commers T.W., Dennison K.L., Harenda Q.E., Kurz S.G., Lachel C.M., Wavrin K.L., Bowler M., Nijman I.J., Guryev V., Cuppen E., Hubner N., Sullivan R., Vezina C.M., Shull J.D. Genetic Etiology of Renal Agenesis: Fine Mapping of Renag1 and Identification of Kit as the Candidate Functional Gene. *PLoS. One* 2015; 10(2): e0118147, doi: 10.1371/journal.pone.0118147.
- Roodhooft A.M., Birnholz J.C., Holmes L.B.: Familial nature of congenital absence and severe dysgenesis of both kidneys. *N. Engl. J. Med.* 1984; 310: 1341–1345.
- Carter C.O., Evans K., Pescia G. A family study of renal agenesis. *J. Med. Genet.* 1979; 16(3): 178–188.
- Humbert C., Silbermann F., Morar B., Parisot M., Zarhrate M., Masson C., Tores F., Blanchet P., Perez M.J., Petrov Y., Khau Van Kien P., Roume J., Leroy B., Gribouval O., Kalaydjieva L., Heidet L., Salomon R., Antignac C., Benmerah A., Saunier S., Jeanpierre C. Integrin Alpha 8 Recessive Mutations Are Responsible for Bilateral Renal Agenesis in Human. *Am. J. Hum. Genet.* 2014; 94(2): 288–294.
- Westland R., Schreuder M.F., Ket J.C., van Wijk J.A. Unilateral renal agenesis: a systematic review on associated anomalies and renal injury. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013; 28: 1844–1855.
- Krzemień G., Roszkowska-Blaim G., Kostro I., Wojnar J., Karpieńska M., Sekowska R. Urological anomalies in children with renal agenesis or multicystic dysplastic kidney. *J. Appl. Genet.* 2006; 47(2): 171–176.
- Szmigielska A., Książkowska A., Roszkowska-Blaim M., Brzewski M., Krzemień G. Rare renal ectopia in children – intrathoracic ectopic kidney. *Dev. Period Med.* 2015; 19(2): 186–188.
- Hamid R., Wani S., Baba A., Mufti G. Solitary crossed ectopia with vesicoureteric junction obstruction: A rare case report. *J. Indian. Assoc. Pediatr Surg.* 2015; 20(2): 95–97.
- Zolotas E., Kirshnan R.G. Subdiaphragmatic Renal Ectopia: Case Report and Review of the Literature. *Case Rep. Nephrol.* 2016; 1084917. doi: 10.1155/2016/1084917.
- Bagheri A., Khorramirouz R., Keihani S., Fareghi M., Kajbafzadeh A.M. Solitary Crossed Renal Ectopia: Concurrence of Posterior Urethral Valvae and Hypospadiasis. *Case Rep. Nephrol.* 2015; 748139. doi.org/10.1155/2015/748139.
- Schwaderer A.L., Bates C.M., McHugh K.M., McBride K.L. Renal anomalies in family members of infants with bilateral renal agenesis/adysplasia. *Pediatr. Nephrol.* 2007; 22(1): 52–56.
- Burns J.A., Cooper C.S., Austin J.C. Cystic dysplasia of the testis associated with ipsilateral renal agenesis and contralateral crossed actopia. *Urology* 2002; 60(2): 344xiv–344xv.
- Kesan K., Gupta R., Gupta A., Kothari P., Ranjan R., Mudkhedkar K., Karkera P. Solitary Crossed Renal Ectopia with Vesicoureteric Reflux Presenting with Impaired Renal Function in Neonate. *J. Clin. Neonatal.* 2013; 2(3): 140–142.
- Habib Z., Abudaia J., Bameheriz F., Ahmed S. Fanconi's anemia with solitary crossed renal ectopia, vesicoureteric reflux, and genital abnormalities. *Pediatr. Surg. Int.* 2000; 16: 136–137.